Flash Notes

pharma

الموضوع اللى جاى هو مجموعة ال anti-fungal drugs
مبدأيا كده احنا عندنا كذا نوع من ال fungal infections هم نوعين :

1-فيه حاجة اسمها systemic fungal infections يا أما غالبا على شكلfungal pneumonia يا أما fungal meningitis وبيحصل فى الناس اللى بياخدوا جرعات كبيرة من ال steroids او غيره وعشان اعالج ا ل systemic fungal infections بندى مجموعة من ال anti fungal drugs اسمها systemic anti-fungal drugs ولا زم اديهم IV عشان يعالج مشكلة ال fungal meningitis or fungal pneumonia

2-النوع التانى من ال fungal infections اسمها local fungal infections او بمعنى اصح بيسموه mucocutenous fungal infections يعنى بيحصل infections على ال mucous membranes او يحصل infections على الجلد وطبعا اشهر انواع الmucocutenous حاجة بنسميها candida monilla fungal infections
ودى ممكن تيجى فى الفم او ال vagina وفيه حاجة اسمها Tinea of skin هى اللى بتيجى على الجلد دى عند الناس اللى بيكون فى حمامات السباحة ومفيش hyagein كويس وممكن يحصل عدوى

3- النوع الاخير من ال fungal infections اللى هو اسمه onychomychosis ده عبارة عن infection بيجى فى الضوافر ودى من ضمن الحاجات ال common فى الfungal infections يبقى ده كده شكل العدوى بتاعت الfungus
بالنسبة بقى للdrugs احنا عندنا تقسيمة الادوية مش هتبقى صعبة ان شاء الله : فى حاجة اسمها systemic anti-fungal drugs >>> for systemic fungal infections

مقصود بيها ايه؟؟

لما اقول ان الدوا دا systemic يبقى لازم بوصل ال systemic circulation ايا كان ال route بتاعه والهدف منه انه بيعالج ال systemic infections يعنى مش بيعالج موضعيا ، لا بيعالج ال meningitis او بيعالج مشكلة زى ال pneumonia هتسمع عن دوا ان شاء الله اسمه Amphotericin B وعندنا مجموعة اسمها Azoles وفيها 3 اسامى مهمين جدا
1-ketoconazole
2-fluconazole
3-hrazonazole
المجموعة التانية بقى بيسموها systemic anti-fungal drugs >>>> for muco cutenous fungal infections

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

يعنى انا باخد الدوا عشان يوصل لل systemic circulation بس انا عايز اعالج بيه مشكلة سواء على الجلد او ال Mucous membranes او على الضوافر هنسمع ادوية مشهورة زى ال terbinafine ودوا اسمه griseofulvin وبردوا مجموعة الAzoles اللى احنا قولناها من شوية بين ال systemic drugs يا اما يعالج بيها مشكلة systemic يا أما يعالج بيها muco cutenous infections
اخر مجموعة بقى انى بدى ال topical anti-fungal drugs عشان اعالج بيها ما يسمى بال mucocutenous هنسمع other types of Azoles
هنسمع عن دوا اسمهclotimazole والدوا اسمه Miconazole بتاخده بس local او topical ومعاهم دوا مشهور جدا اسمه nystatin

-أول مجموعة بقى بادئ بيها كتاب القسم الamphotriacin B
-لا يمتص orallyوبالتالى هو بيتاخد فقط I.V infusion

بالنسبة للmechanism of action

عشان افهم عايز اقولكو معلومة بسيطة عن الfungus ده بيبقى معمول من cell membrane.المكون الرئيسى للcell membrane حاجة اسمها ergosterol مع ان بتاع الhuman cell هو الcholesterol.لما بدى بقى الamphotriacin Bللergosterolبيعمل pores كده فال cell membraneفيبدأ ال contentبتاع ال fungusيحصله loss من ال intracellularللoutsideبالتالى بيعمل مايسمى ب fungal cell death (fungicidal effect) .

من الأدوية اللى بيتصف انه له low therapeutic indexغالبا وانا بديه infusionبيحصل reactionsساعتها وفيه reactionsبتحصل بعد كده بشوية عشان كده كتاب القسم كاتبها انه بيحصل
immediate reactions: Fever ,Chills ,Headache ,muscle spasm &hypotensive effect
مشهور انه بيحصل معاه nausea &vomitingجامدة اوى during infusion.مش عليك how to avoid بس عشان لو اشتغلت فالموضوع ده بندى مع ال amphotriacin:cortisone, NSAIDs يعنى بدى حاجة تقلل ال reaction ,الحرارة ,inflammation وعشان اعالج مشكلة القئ بدى antiemeticsفدايما مش بدى ال amphotriacinلوحده لازم combinedمع : antiemetic, anti-inflammatory (steroidal, non steroidal)

واشهر عيب يحصل على المدى البعيد هو <u>nephrotoxicity</u> تحته خط كده.بيعمل مشاكل bone marrow depressionبتبان على هيئة anaemiaوبرضو إلى حد ما ليه hepatotoxic effect

المجموعة التانية هى ال Azolesخلى بالك لانها فالMCQبتلخبطنا شوية .الAzolesفيها أدوية بتتاخد systemicعشان اعالج بيها حاجتين:
1-systemic fungal infection (meningitis-pneumonia)
2-وساعات باخدها systemicعشان اعالج بيها mucocutaneous fungal infection زى الteniaاو مشاكل فى الضوافر فى الاخر هلاقى مجموعة من الazolesمش بتتاخد الا localماقدرش استعملها systemicلانها very toxic

اللى بيتاخدوا systemic 3 اسامى مشهورين اوى Icetoconazole(orally) ,fluconazole ,itraconazole

بالنسبة لل mechanism of action بتاعهم بيعملوا خطوة مختلفة شوية عن الAmphotriacin: ال Amphotriacinبيشتغل على ال already formed ergosterol in cell membrane ويعمل فيه الفتحات اللى قولناها

-الأدوية اللى اسمها Azolesبتمنع اصلا ال ergosterolاللى بيكون cell membraneعن طريق انى اعمل inhibition of cytochrome P450 اللى بيصنع ال ergosterol (fungicidal action)

كتاب القسم مش كاتب اى عيوب بس طالما ذكرنا على الاقل ال icetoconazoleلازم تعرف 3 عيوب:

1-hepatotoxic drug

inhibition of synthesis of androgens-2

3-HME inhibitors

ايه الادوية اللى اخدناها تعمل gynaecomastia؟ :

1-أدوية بتقلل ال dopmineزى ال reserpine, alpha-methyl dopa ,digitalis,H2 blocker (cimetidine)

2-لو اخد estrogen:cancer prostate , peptic ulcer drugs

المجموعة اللى بعد كده systemic antifungal drugs for mucocutaneous fungal infections

-احنا عندنا دوا قديم شوية اسمه griseofulvin: fungistatic

انما الباقى كانوا :fungicidal

ماعندناش طريقة شغله بس هو ليه علاقة بال mitotic spindleبالتالى بيمنع ال devision of fungus

من اكتر الادوية فتاريخ الطب اللى بيعمل teratoginicityوهو من اكتر الادوية اللى بتعمل hepatotoxicity

الدوا الاحسن منه بقى الterbinafine: more potent & less toxic

اللى يحب يعرف انه بيمنع synthesis of ergosterolبتاع ال cell membrane.الAmphotericinبيشتغل على ال already formed ergosterol

لمجموعة الاخيرة هى الAzolesباخدهم systemicعشان اعالج بيهم ال mucocutaneous fungal infection

-المجموعة الاخيرة بقى هى المجموعة should not be given systemically

واهمهم ال Nustatin: أشهر دوا فعلاج الcandidiasis.بيتاخد بأى طريقة ماعدا انه يتحقن لانه severe nephrotoxic

-ايه اللى يخلى الواحد يجيله moniliasis انه غالبا هبقى superinfectionاو corticosteroids وال diabetes والاطفال يعنى من الاخر الحاجات اللى فيها مشاكل فالimmune system

-المجموعة الاخيرة بقى هى مجموعة من ال azolesوما ينفعش اديها systemically اللى هما ال clotrimazole-miconazoleدول بيتاخدوا على هيئة مراهم او topically

chemotherapy of amoebiasis

الصفحة الاولى هنقراها بس عشان الMCQلاى اسم من الاسامى اللى فيها لكن الدوا المهم ان شاء الله اسمه Metronidazole
فى الصفحة الاولى عايزين بس نعرف ان ال amoebiasis ده فيه ال cyst form دى عبارة عن شكل من اشكال ال amoebic infection وموجود فال lumen of intestine لكن مالهوش اى اعراض اللى يموت النوع ده من ال amoebiasisهيسموه luminal amoebiasisمش عشان اعالج بيه ال amoebiasisلاء انا باخده عشان اتخلص من الcysts بتاعة الاميبا يسموها cyst passer او carrier state اللى تنزل ال cystمع الstool وتنقل العدوى لناس تانية

اللى يتحفظ بس عشان الام سى كيو دوا اسمه diloxanide furoateده يشتغل direct amoebicidal بس طريقة شغله مش معروفة لحد النهارده بس باخده عشان اتخلص من ال cyst form اللى موجودة فال lumenوبسبب كده كل عيوبه بتظهر على ال GITعلى هيئة flatulenceاللى هى الشعور بالانتفاخ
-المجموعة اللى تحت دى مش عليك اللى هى halogenate عشان قديمة اوى زى ال Di-chloroوال -Di iodo والكلام ده مش عليك

المجموعة التالتة اسمها antibiotic amoebicidesمنها ال paromomycin اللى هو اصلا aminoglycosides اللى هى تبع المجموعة اللىماينفعش تتاخد SYSTEMATICALLYلا لازم اديها ORAL عشان تقوم بشغلها وده بيشتغل مباشرة يعنى هو نفسه اللى بيموت ال cyst form

فيه المجموعة التانية اللى هى tetracyclineومكتوب جنبها POيعنىperoralلو كنت اخدت بالك ان ال tetracyclineده ماكانش bactericidal بس كان بيعمل static effect

الmetronidasole بجملة بقا الحاجات اللي المفروض نعرفها ال kinitics .
إنه بيتاخد IV , orally
ال metronidasole well absorbed orally ولكن في ال anaerobic infections بديه IV infusion .

النقطة التانية في ال kinitics انه بيعدي ال BBB ويارينه ما عدى لأنه لما بيعدي بيعمل Toxic effect على ال CNS .
والنقطة التانية انه بيعدي ال placental barrier وبيعمل مشاكل كبيرة جدا , في مشاكل انه teratogenic , وفي كلام mutogenic , وفي كلام carcinogenic .
فعشان كده هو absolute contraindicate in pregnancy .

ده بالنسبة للجزء بتاع ال kinitics .
هوا على فكرة بيحصله metabolism by liver وفي كلام انه HME inhibitor .

كام دوا كده في ال antibiotics -- > inducer وكام دوا --> inhibitor ؟

Refambicin : HME inducers

: HME inhibitors
Chloramphenicol
Erythromycin
ClarithromYcin
Quinolones
Isoniazide

ده بالنسبة للجزء بتاع ال pharmacokinitics ..
الجزء بتاع ال pharmacodynamics مش متفسر في بعض الكتب لكن المعروف انه بيدخل البكتيريا او ال protozoa أيا كان وبيحصله reduction ويتحول ل active metabolite , والانزيم اللي بيعمله reduction موجود في ال protozoa وبعض أنواع من ال bacteria .
وال active metabolite بيمسك في ال DNA وبيعمل DNA replication , علشان كده دكتور عبدالفتاح لما يجي يسأل ايه الأدوية اللي بتشتغل على ال DNA هيبقى ده من ضمنهم , أكيد ده هيبقى cidal .

الدوا ده بيشتغل على ال protozoa خاصة ال ameba وال giardia وحاجة اسمها Trichomonas .
وبيشتغل على ال anaerobic bacteria .

طيب ال Anaerobic infection بيجي منين ؟!

Dental , GIT infection , Intraabdominal & urogenital.

وممكن يشتغل ال H.Pyloris , علاجه proton pump inhibitor ومعاه 2 antimicrobial , واحد كاتب Clarithromycin or Amoxicillin .
لو كان العيان allergic to pinicilline --> Metronidasole

آخر حاجة يشتغل عليها هيا ال C.difficile اللي بتعمل psedomembranous colitis .
اللي بيعالجه oral Metronidazole & oral Vancomycin .

الاستعمالات :

1- هو ال drug of choice في Trichomoniasis & Giardiasis .
2- في ال Anaerobic bacteria , بعد العمليات , osteomylitis , abcess , septicemia , intraabdominal .
3- واللي تحتهم بردو ال Acute ulcerative gingivitis .
4- وليه Disulfiram like action زي ال Cephalosporines

العيوب :

1- Allergy
2- CNS --> vertigo
لو العيان جاله vertigo لازم اوقف ال metronidazole , والدوا ده ممكن يعمل toxic effect on

brain ويددخل العيان في coma .

3- GIT disturbance --> دي very common ويعمل حاجة اسمها metallic taste , طعم مر كده .

4- مكتوب فى الكتاب انه بيعمل furry tongue يعنى اللسان زى مشقق كدا ولونه مبيض وشكله غريب
العيب بعد كدا superinfection يعنى الدوا دا عالج trichomonus و ameba و gardia و
anaerobic bacteria يعنى بيقلل أوى معظم البكتريا بس مش بيعالج moniliasis عشان كدا كاتبين
moniliasis intensinfiction يعنى بيزود الinfrction دا
لما تيجى تاخد نسا هتعرف ان فيه نوعين من الvaginitis
الtrichomonus و علاجه metronidazole
و الmonilial و علاجه nystatin

5- العيب الخامس هيعمل bone marrow depression هيبان على هيئة leucopenia

6- مش عارف ازاى يعمل immunosuppression
ولو عدى الplacental barrier يعمل congenital teratogenicity
أو يعمل mutagenicity (مش شرط يحصل للجنين الحالى ممكن الاجنة اللى بعد كدا) دا بالنسبة للmetronidazole

الemetine مش علينا فيه حاجة

اخر دوا ان شاء الله فى الchemotherapy هو علاج الschistozomiasis
فى البارا كان praziquantel بتحطه فى أى حاجة وربنا يسهل بقى :D هو فعلا بيعالج كل أنواع
الhelminsis ماعدا الnematodes اللى هو ascaris و anclystoma
الدوا دا schistozomal يعنى بيعالج كل الديدان بتاعت الbilharziasis

ما تيجى تشتغل فى الارياف لازم تبقى عارف يعنى ايه praziquantal هو بيشتغل بزيادة ال Ca influx فى جسم الworm اما يدخل Ca ده هيعمل spastic paralysis فيحصلها شلل لما تتشل هيحصلها

Hepatic shift هتبتدي تتحرك من الcolon تروح ناحيه الliver ويبدأ ال immune system or phagocytic cells تعملها destruction ، يبقى دي أول حاجه...

الحاجه التانيه لما يحصلها spastic paralysis هلاقي ان بيحصل #### بتاعها (tegument) نوع من الruptured وده بيخلي الsubtegumental tissue يبقى exposed to immune cells وده يعمل antigenicity بتعمل اعراض هنقولها في الside effects بتاعه الدوا ...

يبقى ده الmechanism of action بتاعه ، يبقى احنا عندنا انه يعالج كل انواع الSchistosoma ، وكل الstages بتاعه الدود ...

هو الdrug of choice بتاع الS. Mansoni, Hematobium

من ضمن مزاياه انه بيتاخد **oral** مش زي الantiparastic drugs اللي كانت painful وبتعمل fatigue جامد كده

وبيعالج حميع انواع الparasitic infections ونسبه الشفاء فيه عاليه جدا بتوصل من 95%-80 والشخص بيخف من أول مره ياخد فيها الدوا ومش بيعمل الاعراض الجانبيه اللي بتعملها بقيه الادويه عشان كده كاتب عنده انه **tolerated**

Adverse effects

عيوبه انه بيعمل headache, dizziness وشويه GIT disturbances أول ما ياخد الدوا...
و بعد كدا بدأ تحصل مشاكل نتيجه رفع نسبه الantigenicity أو زياده نسبه الدوا في الدم...
العيان بيجي يشتكي من drowsiness، headache وحاجه اسمها low grade fever الحراره هتعلى بس مش اوي يعني ، يحصل nausea, vomiting, diarrhea ...الكتاب كاتبها loose stool يعني diarrhea ...
ويحصل الام في المفاصل arthralgia والام في العضلات myalgia
بعد كذا يوم هيظهر الimmune system reaction وساعتها هيحصل pruritis اللي هو الهرش الجامد ده ويعمل مشكله زي Rash أو غيره وده allergic reaction مش للدوا بس ده لل contents of dead worm

الدوا ده ممنوع في الpregnancy، lactation، children،

وغالبا السبب في كده انه hepatotoxic وبيعمل مشاكل على الbone marrow... ده بالنسبه للpraziquentel

الMirazid مش عليا... بقيه الchemotherapy of helminthesis ملغي

في صفحه بعد اما تزاكر الchemotherapy الصفحه ديه مهمه اوي ...ان فيها تجميعه تقريبا لكل اللي قولناه في الchemotherapy ، مين static ومين cidal ومين يشتغل على الCell wall ومين يشتغل على الproteins مين narrow spectrum ومين broad spectrum

الantimicrobial combination...امتى وليه..لو مثلا في حاله emergency ومش عارف بظبط ايه الorganism اللي مسبب المرض ده طبعا ده عشان اوسع الspectrum واقلل الresistance واقلل الtoxicity واعمل synergism
هلاقي ان **addition = static + static**
و **synergism = cidal + cidal**
و **antagonism = cidal+static**